

SIA SERVIER LATVIA

Duntes str. 11, LV-1013, Rīga, Latvija
Tel.: (371) 67502039, Fax: (371) 67502038

2013.gada 13. maijā

Vēstule veselības aprūpes speciālistiem

Svarīgi jauni *Protelos/Osseor* (stroncija ranelāta) lietošanas ierobežojumi saistībā ar jaunu informāciju par paaugstinātu miokarda infarkta risku

Godātais veselības aprūpes speciālist!

Vēlamies Jūs informēt par *Protelos/Osseor* (stroncija ranelāta) lietošanas indikāciju ierobežojumiem, jaunām kontraindikācijām un brīdinājumiem.

Šīs vēstules mērķis ir mazināt kardiālo blakusparādību risku, par kurām ir kļuvis zināms, veicot regulāro *Protelos/Osseor* drošuma datu pārbaudi.

Turpmākajos mēnešos EMA tiks uzsākta pilna *Protelos/Osseor* guvumu un risku vērtēšana apstiprināto indikāciju ietvaros, kuras rezultāti tiks atbilstoši darīti zināmi.

Kopsavilkums

- Pieejamie nejausinātu klīnisko pētījumu dati par *Protelos/Osseor* drošumu osteoporozes ārstēšanā norāda uz paaugstinātu miokarda infarkta risku bez mirstības riska pieauguma.
- *Protelos/Osseor* lietošana tagad tiek ierobežota, un šīs zāles ir parakstāmas tikai smagas osteoporozes ārstēšanai
 - sievietēm pēc menopauzes ar augstu kaulu lūzuma risku,
 - vīriešiem ar paaugstinātu kaulu lūzuma risku.
- Terapiju drīkst sākt tikai ārsts ar pieredzi osteoporozes ārstēšanā. Lēmums parakstīt stroncija ranelātu jābalsta uz kopējā riska vērtējumu katram pacientam individuāli.
- *Protelos/Osseor* nedrīkst lietot pacientiem ar esošu koronāro sirds slimību, perifērisko artēriju slimību un/vai cerebrovaskulāru slimību, vai šīm slimībām anamnēzē, kā arī pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju.
- Turklāt:
 - pirms terapijas sākšanas, kā arī regulāri ārstēšanas laikā ārstiem ieteicams vērtēt kardiovaskulāro slimību risku katram pacientam individuāli;
 - pacienti ar nozīmīgiem kardiovaskulārā riska faktoriem (piemēram, hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu) stroncija ranelātu drīkst lietot tikai pēc rūpīgas riska vērtēšanas;
 - *Protelos/Osseor* lietošana ir jāpārtrauc, ja pacientam attīstās koronārā sirds slimība, perifērisko artēriju slimība, cerebrovaskulāra slimība, kā arī gadījumos, kad hipertensija ir nekontrolēta.

Šī vēstule Jums nosūtīta pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu Valsts aģentūru.



SIA SERVIER LATVIA

Duntes str. 11, LV-1013, Rīga, Latvia
Tel.: (371) 67502039, Fax: (371) 67502038

Sīkāka informācija par drošuma apdraudējumu

Nesen veiktais stroncija ranelāta visu pieejamo drošuma datu pārskats ir radījis bažas par šo zāļu kardiovaskulāro drošumu papildus jau atzītajam venozās trombembolijas riskam. Nejausīnātu kontrolētu klīnisko pētījumu analīzē ir identificēts paaugstināts nopietnu kardiālu slimību, to vidū miokarda infarkta (MI), risks bez mirstības riska pieauguma. Tas ir secināts, balstoties galvenokārt uz apvienotiem datiem no placebo kontrolētiem pētījumiem par pacientēm ar pēcmenopauzes osteoporozī (3803 pacientes stroncija ranelāta grupā, kas atbilst terapijas 11 270 pacientgadiem, un 3769 pacientes placebo grupā, kas atbilst terapijas 11 250 pacientgadiem). Šajā datu kopā stroncija ranelāta grupā pacientēm tika novērots nozīmīgi paaugstināts miokarda infarkta risks, salīdzinot ar placebo grupu (attiecīgi 1,7% un 1,1%), un miokarda infarkta relatīvais risks bija 1,6 (95% TI = [1,07; 2,38]). Turklāt gan pētījumā, kurā piedalījās vīrieši ar osteoporozī, gan osteoartrīta pētījumā stroncija ranelāta grupās tika novērots būtiski lielāks kardiālo notikumu, tai skaitā miokarda infarktu, skaits. Papildus tam iespējamais nopietnu kardiālu slimību, to vidū, miokarda infarkta, paaugstinātais risks, varētu būt saistīts ar stroncija ranelāta potenciālo protrombotisko darbību.

Lai mazinātu MI risku, zāļu apraksts un lietošanas instrukcija pastiprināta ar iepriekš norādīto papildu informāciju, tai skaitā ar lietošanas indikāciju ierobežojumiem, papildu kontraindikācijām un brīdinājumiem, kā arī ar ieteikumu ārstiem pieņemt lēmumu parakstīt stroncija ranelātu, pamatojoties uz kopējo risku vērtējumu katram pacientam individuāli.

Aicinājums sniegt ziņojumus

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas www.zva.gov.lv>Vertikālā sleja lapas labajā pusē>1.izvēlne „Ziņot par zāļu blakusparādību”. Steidzamības un/vai papildinformācijas nepieciešamības gadījumā, zvanot pa tālr. 67078442.

Kontaktinformācija

Lai saņemtu papildu informāciju par iepriekš minēto, lūdzam sazināties ar *SIA SERVIER Latvia*, Medicīniskās informācijas departamentu, tālr. 67502039, Duntes ielā 11, Rīga, LV 1013.

Ar cieņu,

SIA SERVIER Latvia
Direktors



Jānis Leja



Pielikums: izmaiņas attiecīgajos zāļu apraksta apakšpunktos (izmaiņas ir ir izceltas ar pasvītrojumu).

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Smagas osteoporozes ārstēšana sievietēm pēc menopauzes ar augstu lūzuma risku, lai mazinātu mugurkaula skriemeļu un gūžas lūzuma risku (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Smagas osteoporozes ārstēšana pieaugušiem vīriešiem, kuriem ir palielināts lūzuma risks (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Lēmums parakstīt stroncija ranelātu ir jābalsta uz kopējo risku izvērtējumu katram pacientam individuāli. (skatīt 4.3 un 4.4 apakšpunktu).

4.2 Devas un lietošanas veids

[...]

Terapiju drīkst sākt tikai ārsts ar pieredzi osteoporozes ārstēšanā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Esoša vai agrāk bijusi venoza trombembolija (VTE), arī dziļo vēnu tromboze un plaušu embolija. Īslaicīga vai pastāvīga imobilizācija, piemēram, atveseļošanās laikā pēc operācijas vai gultas režīma ilgstošas ievērošanas laikā.

Šobrīd vai anamnēzē konstatēta koronārā sirds slimība, perifērisko artēriju slimība un/vai cerebrovaskulāra slimība.

Nekontrolēta hipertensija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Koronāri notikumi

Nejaušinātos ar placebo kontrolētos pētījumos iegūtie apvienotie rezultāti par pacientēm ar pēcmenopauzes osteoporozī norāda uz būtisku miokarda infarkta sastopamības palielināšanos ar PROTELOS ārstētām pacientēm, salīdzinot ar placebo lietotājām (skatīt 4.8 apakšpunktu).

Pirms sākt terapiju, kā arī ārstēšanas laikā ar regulāri jāvērtē kardiovaskulārais risks katram pacientam individuāli;

Pacientiem ar nozīmīgiem kardiovaskulārā riska faktoriem (piemēram, hipertensiju, hiperlipidēmiju, cukura diabētu, smēķēšanu) stroncija ranelātu drīkst lietot tikai pēc rūpīgas riska vērtēšanas (skatīt 4.3 un 4.8 apakšpunktu).

Terapija jāpārtrauc, ja pacientam attīstās koronāra sirds slimība, perifērisko artēriju slimība, cerebrovaskulāra slimība, kā arī gadījumos, ja hipertensija ir nekontrolēta (skatīt 4.3 apakšpunktu).

4.8 Nevēlamās blakusparādības

[...]

Nejaušinātos ar placebo kontrolētos pētījumos iegūtie apvienotie rezultāti par pacientēm ar pēcmenopauzes osteoporozī norāda uz nozīmīgu miokarda infarkta sastopamības pieaugumu ar PROTELOS ārstētajām pacientēm salīdzinājumā ar placebo (1,7 %, salīdzinot ar 1,1 %), relatīvais risks 1,6 (95 % TI = [1,07; 2,38]).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ir ziņots par klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas klīniskajā praksē novērotām sekojošām blakusparādībām, saistībā ar stroncija ranelātu.

3. fāzes pētījumos novērotās ar stroncija ranelāta lietošanu iespējami saistītās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk, izmantojot šādu klasifikāciju (biežums, salīdzinot ar placebo): ļoti bieži

(> 1/10); bieži (> 1/100, < 1/10); retāk (> 1/1000, < 1/100); reti (> 1/10 000, < 1/1000); ļoti reti (< 1/10 000); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēma <i>Biežuma kategorija</i> Blakusparādības	Pacienti (%), kam novērotas blakusparādības	
	Terapija	
	Stroncija ranelāts (n=3352)	Placebo (n=3317)
Psihiskie traucējumi <i>Biežums nav zināms:^a</i>		
Apjukums	-	-
Bezmiegs	-	-
Nervu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i>		
Galvassāpes	3,3%	2,7%
Apziņas traucējumi	2,6%	2,1%
Atmiņas zudums	2,5%	2,0%
<i>Retāk:</i>		
Krampji	0,4%	0,1%
<i>Biežums nav zināms:^a</i>		
Parestēzijas	-	-
Reibonis	-	-
Vertigo	-	-
Sirds funkcijas traucējumi <i>Bieži:^d</i>		
Miokarda infarkts	1,7%	1,1%
Asinsvadu sistēmas traucējumi <i>Bieži:</i>		
Venoza trombembolija (VTE)	2,7%	1,9%
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības <i>Biežums nav zināms:^a</i>		
Bronhu hiperreaktivitāte	-	-
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi <i>Bieži:</i>		
Slikta dūša	7,1%	4,6%
Caureja	7,0%	5,0%
Mīksti izkārnījumi	1,0%	0,2%
<i>Biežums nav zināms^a:</i>		
Vemšana	-	-
Sāpes vēderā	-	-
Mutes gļotādas kairinājums (stomatīts un/vai čūlas mutē)	-	-
Gastroezofageālais atvilknis	-	-
Dispepsija	-	-
Aizcietējums	-	-
Vēdera uzpūšanās	-	-
Sausums mutē	-	-
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi <i>Biežums nav zināms a:</i>		
Seruma transamināžu līmeņa paaugstināšanās (saistībā ar paaugstinātas jutības ādas reakcijām)	-	-

Hepatīts	-	-
Ādas un zemādas audu bojājumi		
<i>Bieži:</i>		
Dermatīts	2,3%	2,0%
Ekzēma	1,8%	1,4%
<i>Reti:</i>		
DRESS (skatīt 4.4 apakšpunktu)		
<i>Ļoti reti:</i>		
Smagas zāļu izraisītas blakusparādības uz ādas: Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze ^c (skatīt 4.4 apakšpunktu)		
<i>Biežums nav zināms^a:</i>		
Paaugstinātas jutības ādas reakcijas, ieskaitot izsitumus, niezi, nātreni, angioneirotisku tūsku.	-	-
Alopēcija	-	-
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		
<i>Biežums nav zināms^a:</i>		
Muskuļu sāpes (muskuļu spazmas, mialģija, kaulu sāpes, artralģija un sāpes ekstremitātēs).	-	-
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		
<i>Biežums nav zināms^a:</i>		
Perifēra tūska.	-	-
Drudzis (saistībā ar paaugstinātas jutības ādas reakcijām)	-	-
Savārgums	-	-
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		
<i>Biežums nav zināms^a:</i>		
Kaulu smadzeņu mazspēja	-	-
Eozinofīlija (saistībā ar paaugstinātas jutības ādas reakcijām)	-	-
Limfadenopātija (saistībā ar paaugstinātas jutības ādas reakcijām)	-	-
Izmeklējumi		
<i>Bieži:</i>		
Kreatīnosfokināzes (KFK) aktivitātes palielināšanās ^b	1,4%	0,6%

^a: Pēcregistrācijas pieredze

^b Kaulu-muskuļu frakcijas palielināšanās > 3 reizes virs augšējās normas robežas. Vairumā gadījumu šīs vērtības spontāni normalizējās, nemainot ārstēšanu.

^c Āzijas izcelsmes pacientiem aprakstīta reti.

^d Ar placebo kontrolēto pētījumu apvienotie dati par pacientēm ar pēcmenopauzes osteoporozi, ar stroncija ranelātu ārstētās pacientes (N = 3803, 11 270 pacientgadus ilgai ārstēšanai), salīdzinot ar placebo (N = 3769, 11 250 pacientgadus ilga ārstēšanai).